

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第3区分

【発行日】平成18年1月19日(2006.1.19)

【公表番号】特表2005-536577(P2005-536577A)

【公表日】平成17年12月2日(2005.12.2)

【年通号数】公開・登録公報2005-047

【出願番号】特願2004-513335(P2004-513335)

【国際特許分類】

C 08 B	37/00	(2006.01)
A 61 K	8/60	(2006.01)
A 61 K	31/726	(2006.01)
A 61 K	31/727	(2006.01)
A 61 K	31/737	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	7/02	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	35/04	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 08 B	37/10	(2006.01)

【F I】

C 08 B	37/00	H
C 08 B	37/00	K
A 61 K	7/00	F
A 61 K	31/726	
A 61 K	31/727	
A 61 K	31/737	
A 61 P	3/06	
A 61 P	7/02	
A 61 P	31/12	
A 61 P	35/00	
A 61 P	35/04	
A 61 P	43/00	1 0 5
C 08 B	37/10	

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月18日(2005.11.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項11

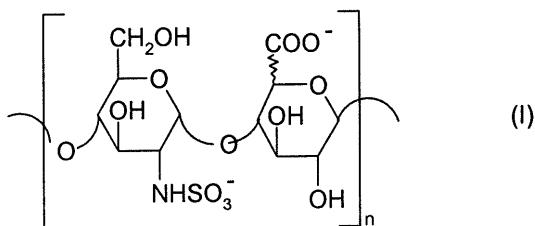
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項11】

鎖混合体であって、その鎖の少なくとも90%が式(I)を有する鎖混合体を含む(エピ)K5-N-硫酸塩-誘導体を出発物質として使用する請求項1に記載の方法。

## 【化1】



ここで、グルクロン酸単位 / イズロン酸単位比が 100 / 0 ~ 40 / 60 、 n が 2 ~ 100 の整数、対応するカチオンが化学的又は薬剤上許容されるものである。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項31

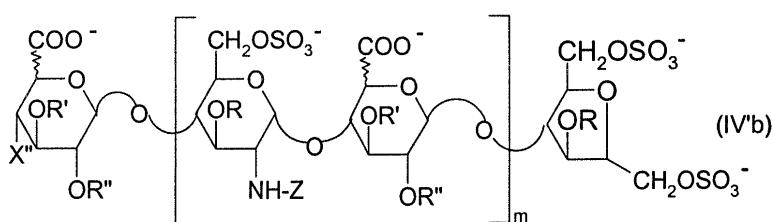
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項31】

前記主要種が式(IV'b)の化合物である請求項30のLMW-N-アシル-エピK5-O-過硫酸塩。

## 【化9】



ここで、R、R'及びR''は水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、Zは(C<sub>2</sub>~C<sub>4</sub>)アシル、X''は、OH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、mは4、5又は6、硫酸化度は3.55~4、ウロン酸単位は、グルクロン酸又はイズロン酸単位から出発して、交互に存在し、対応するカチオンは化学的又は薬剤上許容されるものである。

## 【手続補正3】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項37

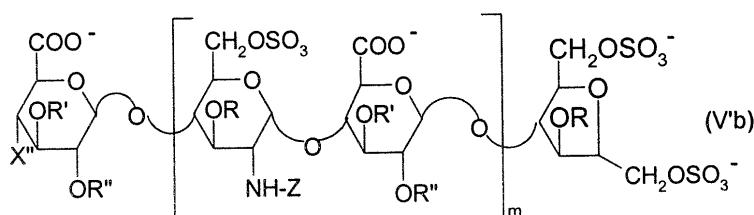
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項37】

前記主要種が式(V'b)の化合物であることを特徴とする請求項36のLMW-N-アシル-K5-アミン-O-過硫酸塩。

## 【化13】



ここで、Zは(C<sub>2</sub>~C<sub>4</sub>)アシル、R'、R''及びR'''は、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、X''はOH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、硫酸化度は2.2~3、mは4、5又は6、対応するカチオンは化学的又は薬剤上

許容されるものである。

【手続補正4】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項51

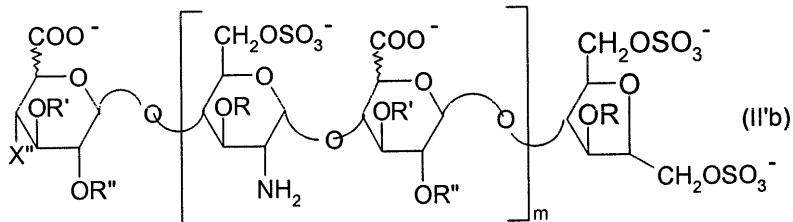
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項51】

前記主要種が(II'b)の化合物であることを特徴とする請求項50の医薬組成物。

【化17】



ここで、R'、R''及びR'''は、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、X''はOH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、mは4、5又は6、硫酸化度が3.55～4の場合、ウロン酸単位は、40～60%イズロン酸、グルクロン酸又はイズロン酸単位で出発して、イズロン酸単位は交互に存在し、対応するカチオンは、薬剤上許容されるイオンである。

【手続補正5】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項55

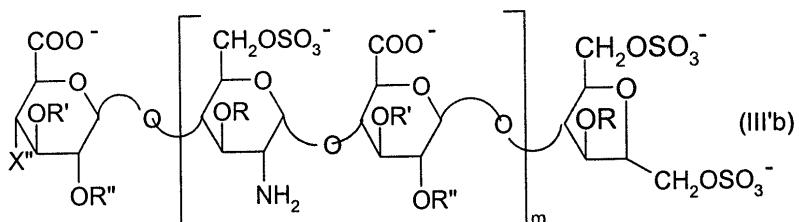
【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項55】

前記主要種が式(III'b)の化合物であることを特徴とする請求項50の医薬組成物。

【化21】



ここで、R'、R''及びR'''は、硫酸化度が2.2～3の場合、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、mは4、5又は6、対応するカチオンは薬剤上許容されるものである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0106

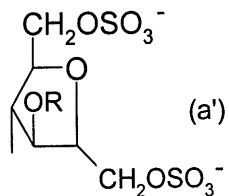
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0106】

亜硝解重合、次ぎに、たとえば水素化ホウ素ナトリウムによる還元によって得たLMW-K5-硫酸塩から新規なLMW-K5-アミン-O-過硫酸塩のオリジンは、前記鎖混合体の大部分の鎖部分の還元端部に、前述した構造式(a')（ここで、Rは、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>である）の硫酸化2,5-無水マニトール単位が存在している。

## 【化11】



ここで、Rは、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>である。

## 【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0107

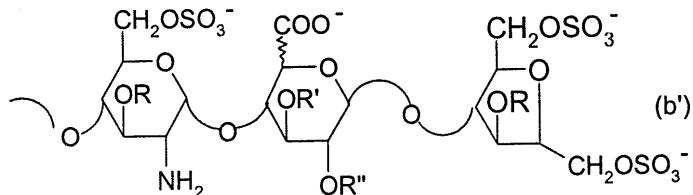
【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0107】

従って、前記鎖混合体の鎖の大部分が構造式(b')で表される。

## 【化12】



ここで、ウロン酸単位は、グルクロン酸又はイズロン酸である。

## 【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

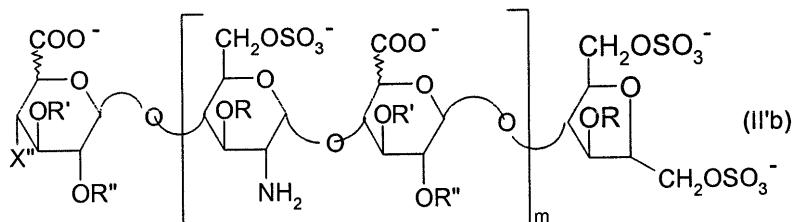
【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0108】

前記新規なLMW-エピK5-アミン-O-過硫酸塩の中で好ましいものは、主要種が式(II'b)の化合物の混合物を含むものである。

## 【化13】



ここで、R、R'及びR''は水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、X''はOH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、mは、4、5又は6、ウロン酸単位は20~60%のイズロン酸、硫酸化度が3.55~4、グルクロン酸又はイズロン酸単位で出発する場合、イズロン酸単位は交互に存在し、対応するカチオンは化学的又は薬剤上許容されるイオンである。

## 【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0112

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0112】

亜硝解重合、次ぎに、たとえば水素化ホウ素ナトリウムによる還元によって得たLMW-K 5-硫酸塩から新規なLMW-K 5-アミン-O-過硫酸塩のオリジンは、前記鎖混合体の大部分の鎖部分の還元端部に、前述した構造式(a')（ここで、Rは、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>である）の硫酸化2,5-無水マニトール単位が存在している。

## 【手続補正10】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0114

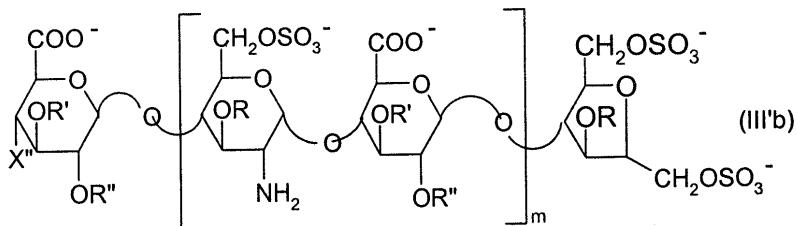
## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0114】

前記新規なLMW-K 5-アミン-O-過硫酸塩の中で好ましいものは、主要種が式(III'b)の化合物の混合物を含むものである。

## 【化17】



ここで、R、R'及びR''は水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、X''はOH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、硫酸化度が、少なくとも2.2、有利には2.2~3、又は2.3~3、より有利には2.5~3、好ましくは2.7~2.9、mは4、5又は6、対応するカチオンは化学的又は薬剤上許容されるイオンである。

## 【手続補正11】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0131

## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0131】

亜硝解重合、次ぎに、たとえば水素化ホウ素ナトリウムによる還元によって得たLMW-K 5-硫酸塩から新規なLMW-K 5-アミン-O-過硫酸塩のオリジンは、前記鎖混合体の大部分の鎖部分の還元端部に、前述した構造式(a')（ここで、Rは、水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>である）の硫酸化2,5-無水マニトール単位が存在している。

## 【手続補正12】

## 【補正対象書類名】明細書

## 【補正対象項目名】0132

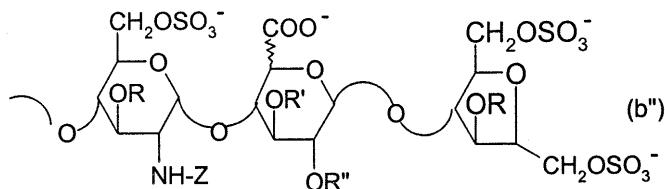
## 【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【0132】

従って、前記鎖混合体の鎖の大部分の還元端部が、上述した構造式(b'')で表される。

## 【化21】



ここで、Zは( $C_2 \sim C_4$ )アシル、ウロン酸単位は、グルクロン酸又はイズロン酸である。

## 【手続補正13】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0133

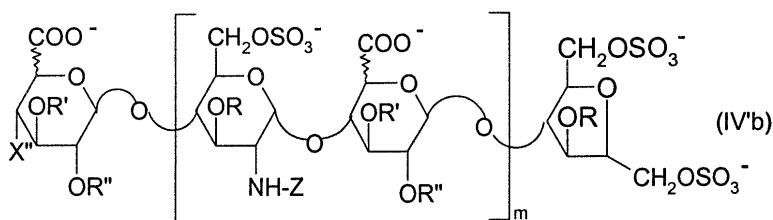
【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0133】

前記新規なN-アシル-LMW-K5-アミン-O-過硫酸塩の中で好ましいものは、主要種が式(IV'b)の化合物の混合物を含むものである。

## 【化22】



ここで、R、R'及びR''は水素又は $SO_3^-$ 、Zは( $C_2 \sim C_4$ )アシル、X''はOH又は $OSO_3^-$ 、mは4、5又は6、硫酸化度が3.55~4、ウロン酸単位は交互に存在し、グルクロン酸又はイズロン酸から出発し、対応するカチオンが化学的又は薬剤上許容されるイオンである。

## 【手続補正14】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0139

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0139】

亜硝解重合、次ぎに、たとえば水素化ホウ素ナトリウムによる還元によって得たLMW-K5-硫酸塩から新規なLMW-K5-アミン-O-過硫酸塩のオリジンは、前記鎖混合体の大部分の鎖部分の還元端部に、前述した構造式(a')(ここで、Rは、水素又は $SO_3^-$ である)の硫酸化2,5-無水マニトール単位が存在している。

## 【手続補正15】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0140

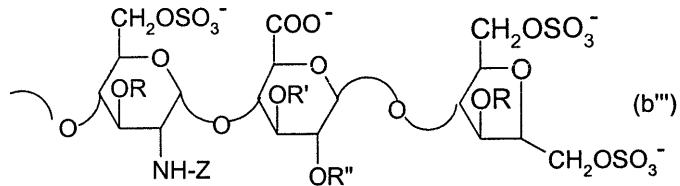
【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0140】

従って、前記鎖混合体の鎖の大部分の還元端部が、構造式(b'')で表される。

## 【化26】



ここで、Z、R、R'及びR''は上記定義通り。

## 【手続補正16】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0141

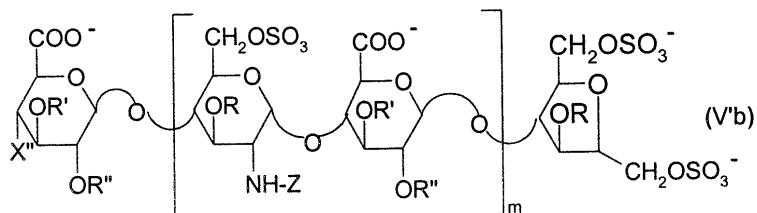
【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0141】

前述した新規なN-アシル-LMW-K5-アミン-O-過硫酸塩の中で、好ましいものは、鎖混合体を有していて、その主要成分種が式(V'b)を有しているものである。

## 【化27】



ここで、Zは(C<sub>2</sub>~C<sub>4</sub>)アシル、R、R'及びR''は水素又はSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、X''はOH又はOSO<sub>3</sub><sup>-</sup>、硫酸化度が、少なくとも2.2、有利には2.2~3、又は2.3~3、より有利には2.5~3、好ましくは2.7~2.9、mは4、5又は6、対応するカチオンが化学的又は薬剤上許容されるイオンである。

## 【手続補正17】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0168

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 【0168】

【図1】実施例1で製造した硫酸基/カルボキシ比が3.55のエピK5-アミン-O-過硫酸塩のNMRプロトンスペクトルを示すチャートである。

【図2】実施例2で製造した硫酸基/カルボキシ比が3.5のエピK5-N-アセチル化O-硫酸塩のNMRプロトンスペクトルを示すチャートである。

【図3】実施例3で製造した硫酸基/カルボキシ比が2.87のエピK5-N-アセチル化O-硫酸塩のNMRプロトンスペクトルを示すチャートである。